

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 0<sub>8</sub>-13<sub>64</sub><sup>48</sup>  
 (43)Date of publication of application : 31.05.1996

(51)Int. Cl. G01N 21/27  
 A61B 5/14  
 A61B 10/00  
 G01N 21/49

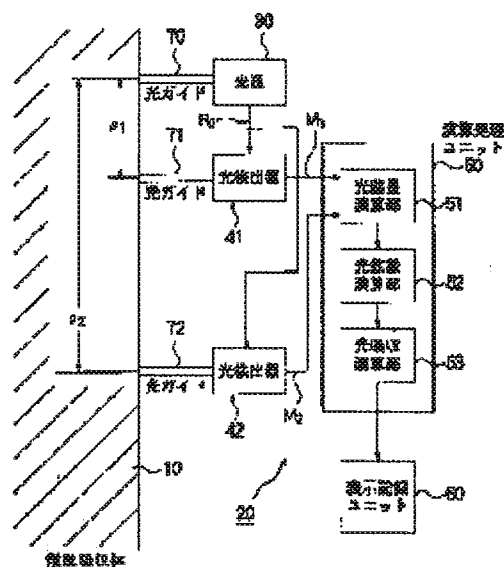
(21)Application number : 06-272508 (71)Applicant : HAMAMATSU PHOTONICS KK  
 (22)Date of filing : 07.11.1994 (72)Inventor : MIWA MITSU HARU  
 TSUCHIYA YUTAKA  
 UEDA YUKIO

(54) MEASURING METHOD FOR SCATTERING CHARACTERISTICS AND ABSORPTION CHARACTERISTICS WITHIN SCATTER ABSORBING BODY AND DEVICE THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To reduce errors in measurement, and thereby enhance accuracy in measurement by computing a scattering factor and an absorption factor within a scatter absorbing body based on the simultaneous relation-ship composed of a computed value and a theoritical formula for an average light path length.

CONSTITUTION: A light source 30 emits measuring light P0 of wave lengths  $\lambda_1$  through  $\lambda_{N-1}$  for the number N of the kinds of absorbing constituents contained in a scatter absorbing body 10. Light P0 which is injected from a light guide 70, and diffused and propagated within the absorbing body 10, is emitted to light detectors 41 and 42 taken by light guides 71 and 72. In this case, distances between a light incident position and a light detected position over the surface of the absorbing body 10 are set to be  $\rho_1$  and  $\rho_2$  respectively. Light P0 is processed by photoelectric conversion, measured by time resolution, and detection signals M1 and M2 are thereby



outputted. An operation processing unit 50 computes the average light path lengths  $L(\rho 1)$  and  $L(\rho 2)$  of the light P0 in response to the respective wave lengths of the light P0 and the distances  $\rho 1$  and  $\rho 2$  based on the signals M1 and M2. Besides, based on a plurality of simultaneous relationships composed of these average light path lengths and respective theoretical formulas, transport scattering factors  $\mu_{rs}(\lambda 1)$  through  $\mu_{rs}(\lambda N-1)$  and absorption factors  $\mu_A(\lambda 1)$  through  $\mu_A(\lambda N-1)$  are computed 52.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-136448

(43)公開日 平成8年(1996)5月31日

(51)IntCl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F 1	技術表示箇所
G 0 1 N 21/27	B			
A 6 1 B 5/14	3 1 0	7638-2 J		
10/00				
	E			
G 0 1 N 21/49	A			

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 19 頁)

(21)出願番号 特願平6-272508

(22)出願日 平成6年(1994)11月7日

(71)出願人 000236436

浜松ホトニクス株式会社

静岡県浜松市市野町1126番地の1

(72)発明者 三輪 光春

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホ  
トニクス株式会社内

(72)発明者 土屋 裕

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホ  
トニクス株式会社内

(72)発明者 上田 之雄

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホ  
トニクス株式会社内

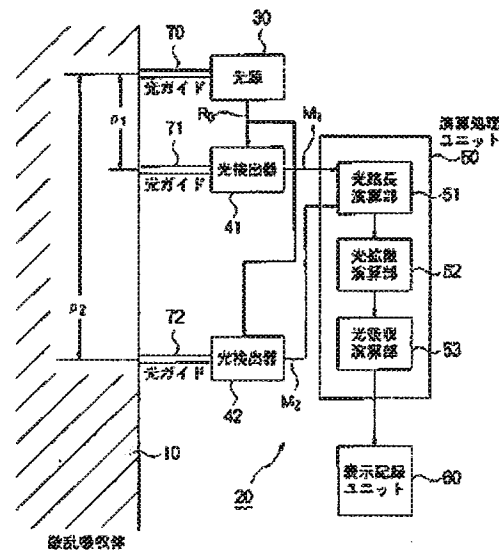
(74)代理人 弁理士 長谷川 芳樹 (外3名)

(54)【発明の名称】 散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置

(57)【要約】

【目的】 散乱吸収体内で光が拡散伝播する過程に対する理論的かつ実験的に十分な解析に基づいて、測定誤差を低減して計測精度を向上させる。

【構成】 測定装置20は、光ガイド70を介してパルス状の測定光を散乱吸収体10に射出する光源30と、散乱吸収体10から光ガイド71、72を介して異なる光入射位置-光検出位置間距離 $\rho_1$ 、 $\rho_2$ に対応した測定光の時間分解計測をそれぞれ行う光検出器40、41と、複数の時間分解計測の結果に基づいて複数の測定光の平均光路長をそれぞれ算出する光路長演算部51と、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho_1$ 、 $\rho_2$ に対応する複数の平均光路長の計算値と、散乱吸収体10内の拡散伝播経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散特性に基づいて導出した平均光路長の理論式とからなる複数の連立関係に基づいて、散乱吸収体10内の散乱係数及び吸収係数を算出する光拡散演算部52とから構成されている。



散乱吸収体における散乱・吸収特性の測定装置

(2)

特開平8-136448

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 所定波長を有するパルス状の測定光を散乱吸収体に入射する第1のステップと、

この第1のステップにおいて前記測定光を入射した前記散乱吸収体の光入射位置と、前記測定光を検出する前記散乱吸収体の光検出位置とからなる、異なる光入射位置-光検出位置間距離を有する複数の組み合わせに対応する当該光検出位置で、前記散乱吸収体内を拡散伝搬した前記測定光の時間分解計測をそれぞれ行う第2のステップと、

この第2のステップにおいて測定した複数の前記時間分解計測の結果に基づいて、前記光入射位置-光検出位置間距離に対応する複数の前記測定光の平均光路長をそれぞれ算出する第3のステップと、

この第3のステップにおいて算出した前記光入射位置-光検出位置間距離に対応する前記複数の平均光路長の計算値と、前記散乱吸収体内の拡散伝搬経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散特性に対応して導出した前記平均光路長の理論式とからなる複数の連立関係に基づいて、前記散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数を算出する第4のステップとを備えることを特徴とする散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法。

【請求項2】 前記第1のステップは、前記散乱吸収体内の吸収成分に対して異なる吸収係数を有する当該吸収成分の種類数以上の波長を前記測定光に設定し、

前記第2のステップは、前記波長それぞれに対する前記測定光の時間分解計測を行い、前記第3のステップは、前記波長それぞれに対する前記測定光の平均光路長を算出し、前記第4のステップは、前記波長それぞれに対する前記散乱吸収体内の吸収係数を算出し、

前記第4のステップにおいて算出した前記波長それぞれに対する前記散乱吸収体内の吸収係数の計算値と、前記散乱吸収体内の拡散伝搬経路における前記吸収成分の寄与を含む光減衰特性に対応して導出した当該吸収係数の理論式とからなる連立関係に基づいて、前記吸収成分の濃度を算出する第5のステップをさらに備えることを特徴とする請求項1記載の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法。

【請求項3】 所定波長を有するパルス状の測定光を発生する光源と、

この光源から入射した前記測定光を散乱吸収体に出射する光ガイドと、

この光ガイドによって前記測定光を入射させた前記散乱吸収体の光入射位置と、前記測定光を検出する前記散乱吸収体の光検出位置とからなる、異なる光入射位置-光検出位置間距離を有する複数の組み合わせに対応する当該光検出位置で、前記散乱吸収体内を拡散伝搬した前記測定光の時間分解計測をそれぞれ行う光検出器と、

この光検出器によって測定した複数の前記時間分解計測の結果に基づいて、前記光入射位置-光検出位置間距離

2

に対応する複数の前記測定光の平均光路長をそれぞれ算出する光路長演算部と、

この光路長演算部によって算出した前記光入射位置-光検出位置間距離に対応する前記複数の平均光路長の計算値と、前記散乱吸収体内の拡散伝搬経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散特性に対応して導出した前記平均光路長の理論式とからなる複数の連立関係に基づいて、前記散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数を算出する光拡散演算部とを備えることを特徴とする散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定装置。

【請求項4】 前記光源は、前記散乱吸収体内の吸収成分に対して異なる吸収係数を有する当該吸収成分の種類数以上の波長を前記測定光に設定する波長制御手段を有し、

前記光検出器は、前記波長それぞれに対する前記測定光の光強度時間変化を測定し、前記光路長演算部は、前記波長それぞれに対する前記測定光の平均光路長を算出し、前記光拡散演算部は、前記波長それぞれに対する前記散乱吸収体内の吸収係数を算出し、

前記光拡散演算部によって算出した前記波長それぞれに対する前記散乱吸収体内の吸収係数の計算値と、前記散乱吸収体内の拡散伝搬経路における前記吸収成分の寄与を含む光減衰特性に対応して導出した当該吸収係数の理論式とからなる連立関係に基づいて、前記吸収成分の濃度を算出する光吸収演算部をさらに備えることを特徴とする請求項3記載の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医学、理学等の分野で非侵襲的な計測技術として用いられ、散乱吸収体（例えば生体組織）内の散乱係数及び吸収係数を測定し、また、その散乱吸収体が含有する吸収成分（例えばヘモグロビン）の濃度を測定し、さらに、これらの定量値の時間変化や空間分布などを計測する散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置に関する。

【0002】

【従来の技術と発明が解決しようとする課題】散乱吸収体内の吸収係数及び散乱係数に関して測定を行う従来技術には、測定光として連続光またはパルス光を散乱吸収体にそれぞれ入射することにより、その散乱吸収体から出射した測定光を時間積分または時間分解してそれぞれ計測するものがある。

【0003】第1に、時間積分計測を行う技術においては、いわゆるベール・ランバート(Beer-Lambert)の法則を基本原理として散乱吸収体内の吸光度を測定している。この基本原理によれば、散乱吸収体内の吸光度は、散乱吸収体が含有する吸収成分のモル吸光係数と、その吸収成分の濃度と、散乱吸収体内を透過した測定光の光路長との積に対して比例関係を有するとしている。ここ

(3)

特開平8-136448

3

で、測定光の光路長としては、測定光を入射した散乱吸収体の光入射位置と、測定光を検出した散乱吸収体の光検出位置との間の物理的距離を設定している。

【0004】しかしながら、測定光の光路長は、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数の両方に依存して変化してしまう。そのため、散乱吸収体内の吸光度の測定値には、測定光の光路長を一定値とする近似に起因した大きな誤差を含むという問題がある。したがって、散乱吸収体内の吸収係数や吸収成分の濃度を十分精密に測定することができない。

【0005】第2に、時間分解計測を行う技術においては、散乱吸収体内でパルス幅を拡張した測定光の波形解析に基づいて散乱吸収体内の吸収係数を測定している。この波形解析によれば、散乱吸収体内の吸収係数は、測定光の入射から十分な時間が進行した際に測定光の光強度の時間微分値と一致するとしている。ここで、測定光の入射から十分な時間が進行した際としては、測定光の光強度が十分に減衰したときを設定している。

【0006】しかしながら、測定光の光強度が十分に減衰した場合、信号対雑音（SN）比が大幅に劣化してしまう。そのため、散乱吸収体内の吸収係数の測定値には、微弱な測定光の信号成分に対する測定に起因した大きな誤差を含むという問題がある。なお、このような先行技術に関する知見については、文献"Applied Optics, vol.28, no.12, pp.2331-2336, 1989"などに詳細に記載されている。

【0007】そこで、本発明は、以上の問題点に鑑みてなされたものであり、散乱吸収体内で光が拡散伝搬する過程に対する理論的かつ実驗的に十分な解析に基づいて、測定誤差を低減して計測精度を向上させる散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法は、上記の目的を達成するために、(a)所定波長を有するパルス状の測定光を散乱吸収体に入射する第1のステップと、(b)この第1のステップにおいて測定光を入射した散乱吸収体の光入射位置と、測定光を検出する散乱吸収体の光検出位置とからなる、異なる光入射位置-光検出位置間距離を有する複数の組み合わせに対応する当該光検出位置で、散乱吸収体内を拡散伝搬した測定光の時間分解計測をそれぞれ行う第2のステップと、(c)この第2のステップにおいて測定した複数の時間分解計測の結果に基づいて、光入射位置-光検出位置間距離に対応する複数の測定光の平均光路長をそれぞれ算出する第3のステップと、(d)この第3のステップにおいて算出した光入射位置-光検出位置間距離に対応する複数の平均光路長の計算値と、散乱吸収体内の拡散伝搬経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散特性に対応して導出した平

4

均光路長の理論式とからなる複数の連立関係に基づいて、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数を算出する第4のステップとを備えることを特徴とする。

【0009】なお、(a)第1のステップは、散乱吸収体内の吸収成分に対して異なる吸収係数を有する当該吸収成分の種類数以上の波長を測定光に設定し、(b)第2のステップは、各波長に対する測定光の時間分解計測を行い、(c)第3のステップは、各波長に対する測定光の平均光路長を算出し、(d)第4のステップは、各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数を算出し、(e)第4のステップにおいて算出した各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数の計算値と、散乱吸収体内の拡散伝搬経路における吸収成分の寄与を含む光源特性に対応して導出した当該吸収係数の理論式とからなる連立関係に基づいて、吸収成分の濃度を算出する第5のステップをさらに備えることを特徴としてもよい。

【0010】また、本発明の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定装置は、上記の目的を達成するために、(a)所定波長を有するパルス状の測定光を発生する光源と、(b)この光源から入射した測定光を散乱吸収体に出射する光ガイドと、(c)この光ガイドによって測定光を入射させた散乱吸収体の光入射位置と、測定光を検出する散乱吸収体の光検出位置とからなる、異なる光入射位置-光検出位置間距離を有する複数の組み合わせに対応する当該光検出位置で、散乱吸収体内を拡散伝搬した測定光の時間分解計測をそれぞれ行う光検出器と、(d)この光検出器によって測定した複数の時間分解計測の結果に基づいて、光入射位置-光検出位置間距離に対応する複数の測定光の平均光路長をそれぞれ算出する光路長演算部と、(e)この光路長演算部によって算出した光入射位置-光検出位置間距離に対応する複数の平均光路長の計算値と、散乱吸収体内の拡散伝搬経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散特性に基づいて導出した平均光路長の理論式とからなる複数の連立関係に基づいて、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数を算出する光拡散演算部とを備えることを特徴とする。

【0011】なお、(a)光源は、散乱吸収体内の吸収成分に対して異なる吸収係数を有する当該吸収成分の種類数以上の波長を測定光に設定する波長制御手段を有し、(b)光検出器は、各波長に対する測定光の光強度時間変化を測定し、(c)光路長演算部は、各波長に対する測定光の平均光路長を算出し、(d)光拡散演算部は、各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数を算出し、(e)光拡散演算部によって算出した各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数の計算値と、散乱吸収体内の拡散伝搬経路における吸収成分の寄与を含む光減衰特性に対応して導出した当該吸収係数の理論式とからなる連立関係に基づいて、吸収成分の濃度を算出する光吸収演算部をさらに備えることを特徴としてもよい。

【0012】

(4)

特開平8-136448

5

6

【作用】本発明の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置においては、散乱と吸収の影響を受けながら散乱吸収体の内部を拡散伝播したパルス状の測定光を散乱吸収体の外部で非侵襲的に測定し、その測定結果を演算処理して散乱吸収体内の散乱特性及び吸収特性を計測する。このとき、測定光の平均光路長が散乱吸収体内の拡散伝播経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散性に依存することを利用して、異なる2種類以上の光入射位置-光検出位置間距離に対して測定した平均光路長に基づいて、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数の計測を行う。

【0013】ここで、散乱吸収体が含有する吸収成分に対して異なる吸収係数を有し、当該吸収成分の種類数以上の異なる種類数の波長を測定光に設定する場合、各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数が散乱吸収体内の拡散伝播経路における各吸収成分の寄与を含む光減衰特性に依存することを利用して、異なる波長に対して測定した吸収係数に基づいて、吸収成分の濃度の計測を行う。

【0014】なお、このような計測を同一の光入射位置及び光検出位置で異なる時刻に行うことにより、これら定置値の時間変化を計測することができる。さらに、このような計測を光入射位置及び光検出位置を定置しながら行うことにより、これら定置値の空間分布を計測することができる。

【0015】

【実施例】以下、本発明の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置に係る実施例の構成及び作用について、図1ないし図12を参照して詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。

【0016】(1) 散乱吸収体内の散乱特性及び吸収特性の測定方法

(1.1) 散乱係数及び吸収係数の測定原理

図1に示すように、散乱吸収体内に入射した光は、散乱及び吸収の作用を受けるために、減衰しつつ拡散伝播して散乱吸収体内から出射される。すなわち、光は散乱成

\* 分によってランダムに散乱されるので、折れ曲がりながら進行する。一方、光は吸収成分によって徐々に吸収されるので、進行した距離に対応して光量を指数関数的に減衰させる。なお、散乱吸収体内において光はランダムな散乱によってほぼ全領域に拡散するが、散乱吸収体の光入射位置と異なる光検出位置で検出された光子の飛跡のみ、すなわち実際の計測に利用される光子の飛跡を模式的に図示している。

【0017】このような散乱吸収体内において光が拡散伝播する過程については、光拡散理論 (Photon Diffusion Theory) に基づいてかなり厳密に記述及び解析されることが周知である。この光拡散理論によれば、散乱吸収体内に入射したパルス状の測定光は、散乱及び吸収の影響を受けながら拡散伝播する際に、そのパルス幅を拡張させることになる。なお、このような光拡散理論に関する知見については、文献 "Medical Physics, vol.19, no.14, pp.879-888, 1992" などに詳細に記載されている。

【0018】一方、散乱吸収体内を拡散伝播する光子個々の振舞については、モンテカルロ (Monte Carlo) 法に基づいてコンピュータを利用したシミュレーションによる解析が行われている。また、散乱吸収体の物理模型や生体試料などのサンプルを実際に用いて実験することも行われている。

【0019】最近の知見によれば、光拡散理論から導いた解析結果と、モンテカルロ法によるシミュレーション結果と、サンプルによる実験結果との間には、それぞれ良い一致が得られている。そのため、散乱吸収体内を拡散伝播する光の振舞は、光拡散理論に基づいて十分正確に記述することができると考えてよい。

【0020】このような光拡散理論に基づいて、散乱吸収体内の光拡散方程式は、位置  $r$  において時刻  $t$  のときの光子流動率  $\phi(r, t)$  及び光子発生率  $S(r, t)$  に対して次式のように記述される。

【0021】

【数1】

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \phi(r, t) - D \cdot \nabla^2 \phi(r, t) + \mu_a \cdot \phi(r, t) = S(r, t) \quad (1)$$

【0022】ただし、

$\phi(r, t)$  : 光子流動率 (Fluence Rate) [光子数・ $\text{mm}^{-2}$ ・ $\text{sec}^{-1}$ ],

$D$  : 光拡散係数 (Diffusion Coefficient) [ $\text{mm}^2$ ],

$\mu_a$  : 吸収係数 (Absorption Coefficient) [ $\text{mm}^{-1}$ ],

$c$  : 光速 (Light Velocity) [ $\text{mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ ],

$S(r, t) = \delta(r, t)$

としてよい。そのため、原点 ( $r=0$ ) において初期

( $t=0$ ) のときインパルス光源から散乱吸収体内に入射★

$$S(0, 0) = \delta(0, 0) = \delta(0) \cdot \delta(0)$$

40※  $S(r, t)$  : 光子発生率 (Generation Rate) [光子数・ $\text{mm}^{-3}$ ・ $\text{sec}^{-1}$ ]

である。なお、光速  $c$  は、散乱吸収体内の屈折率に対応して決定されている。

【0023】ここで、インパルス光源の光子発生率はデルタ関数として表されるので、

$$S(r, t) = \delta(r, t) \quad (2)$$

★する光は、式(2)から次式のように表される。

【0024】

$$S(0, 0) = \delta(0, 0) = \delta(0) \cdot \delta(0) \quad (3)$$

(5)

特開平8-136448

7

8

したがって、インパルス光入射に対する光拡散方程式 \* [0025]  
は、式(1)、(3)から次式のように記述される。 \* [数2]

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \phi(r, t) - D \cdot \nabla^2 \phi(r, t) + \mu_A \cdot \phi(r, t) = \delta(0) \cdot \delta(0) \quad (4)$$

[0026]さらに、この式(4)に用いられた種々の \* [0027]  
光学定数の間には、次式に示す関係がある。 \*

$$D = [3(\mu_s + \mu_{ts})]^{-1} \quad (5)$$

$$\mu_{ts} = (1 - g) \mu_s \quad (6)$$

ただし、

$\mu_s$  : 散乱係数 (Scattering Coefficient) [ $\text{mm}^{-1}$ ]

$\mu_{ts}$  : 輸送散乱係数 (Transport Scattering Coefficient) [ $\text{mm}^{-1}$ ]

$g$  : 散乱角 $\theta$ に対する $\cos \theta$ の平均値 (Mean Cosine of Scattering Angle  $\theta$ )

である。なお、通常の生体においては、輸送散乱係数 $\mu_{ts}$ は吸収係数 $\mu_A$ よりも数十倍大きいため、拡散定数 $D = (3\mu_{ts})^{-1}$ と近似してよい。また光拡散係数 $D$ は吸収係数 $\mu_A$ を含まないとする理論もある。いずれにしても本発明は、両方の理論に適用可能である。

[0028]図2に示すように、半空間を占める散乱吸収体にスポット状のパルス光を入射する場合、式(4)に示す光拡散方程式の境界条件は、散乱吸収体表面上に沿って配置した $\rho$ 座標軸と、散乱吸収体表面の法線とし★

10★で配置した $z$ 座標軸とを用いて、負極性の点光源を位置( $\rho=0, z=-z_0$ )に置くことによって実現される。なお、通常の $z$ は、輸送散乱係数 $\mu_{ts}$ の逆数程度であることが好適であり、敏感には光の入射方法や散乱吸収体が含有する散乱成分の性質などに対応して変化する。この輸送散乱係数の逆数 $\mu_{ts}^{-1}$ は、光が散乱の影響を受けずに進める距離、すなわち平均自由行程または平均拡散長に相当する。

[0029]このような境界条件に基づいて式(4)に示す光拡散方程式の解は、散乱吸収体表面の任意の位置( $\rho, 0$ )において時刻 $t$ のときの光強度 $I(\rho, 0, t)$  [光子数 $\cdot \text{mm}^{-2} \cdot \text{sec}^{-1}$ ]として、次式に示すように得られる。

[0030]

[数3]

$$I(\rho, 0, t) = (4\pi D \cdot c)^{-3/2} \cdot t^{-5/2} \cdot \exp(-\mu_A \cdot c \cdot t)$$

$$\times z_0 \cdot \exp \left[ -\frac{z_0^2 + \rho^2}{4 \cdot D \cdot c \cdot t} \right] \quad (7)$$

[0031]一方、原点( $\rho=0$ )において初期( $t=0$ )のときインパルス光源から散乱吸収体に入射した光子は、散乱や吸収の影響を受けながら散乱吸収体内を拡散伝播する。このとき、散乱吸収体から放射して検出さ★

☆れた光子の平均光路長 (Mean Optical Pathlength)  $\langle L \rangle$ は、次式に示すように定義されている。

[0032]

[数4]

$$\langle L \rangle = \frac{c \cdot \int_0^\infty I(\rho, t) t dt}{\int_0^\infty I(\rho, t) dt} \quad (8)$$

[0033]なお、このような平均光路長に関する知見については、文献"Phys. Med. Biol., vol.37, no.7, p.1531-1560, 1992"などに詳細に記載されている。

[0034]図3に示すように、式(7)における種々の光学定数を $D=0.144 \text{ mm}$ 、 $\mu_A=0.01 \text{ mm}^{-1}$ 、 $c=2.2 \times 10^{11} \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ 及び $\mu_{ts}=2.3 \text{ mm}^{-1}$ として設定して時間分解計測を想定したシミュレーション結果をプロットした場合、式(8)によって算出した平均光路長に対応する光子の拡散伝播時間 $t$

は、光強度の時間変化を示す波形の重心を通過して

[0035]ここで、式(8)に式(7)を代入すると、インパルス光入射に関する光子の平均光路長 $\langle L \rangle$ は、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ に基づいて次式のように得られる。ただし、 $z_s = 2D = 2/[3(\mu_A + \mu_{ts})]$ である。

[0036]

[数5]

(6)

待間平 8-136448

9

10

$$\langle L(\rho) \rangle = \frac{3(\mu_A + \mu_{TS})}{2} \cdot \frac{\rho^2 + 4z_e^2}{1 + \sqrt{\rho^2 + z_e^2} \cdot \sqrt{3\mu_A(\mu_A + \mu_{TS})}} \quad (9)$$

【0037】この式(9)に示す平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ は、制御または設定可能な既知数として1個の光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ と、測定対象の未知数として2個の吸収係数 $\mu$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_{TS}$ とによって表されている。そのため、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ を異なる2種類以上の値に制御または設定した場合に、光強度の時間分解計測に基づいて式(8)によって2種類以上の平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ をそれぞれ算出することにより、2種類以上の式(9)からなる連立関係に基づいて、吸収係数 $\mu$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_{TS}$ をそれぞれ算出することができる。

【0038】図4に示すように、より具体的には、散乱成分及び吸収成分が均一に分布した散乱吸収体に対して、原点( $\rho=0$ )において初期( $t=0$ )のとき所定\*

\*波長を有するパルス状の測定光を入射する。続いて、異なる2種類の光入射位置-光検出位置間距離 $\rho_1$ 、 $\rho_2$ で測定光の時間分解計測をそれぞれ行う。続いて、これら2種類の時間分解計測の結果に基づいて式(8)によって2種類の平均光路長 $\langle L(\rho_1) \rangle$ 、 $\langle L(\rho_2) \rangle$ をそれぞれ算出する。続いて、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ 、及び平均光路長 $\langle L(\rho_1) \rangle$ の組み合わせと、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ 、及び平均光路長 $\langle L(\rho_2) \rangle$ の組み合わせとを式(9)にそれぞれ代入すると、次式に示すような連立関係を得ることができる。

【0039】

【数6】

$$\langle L(\rho_1) \rangle = \frac{3(\mu_A + \mu_{TS})}{2} \cdot \frac{\rho_1^2 + 4z_e^2}{1 + \sqrt{\rho_1^2 + z_e^2} \cdot \sqrt{3\mu_A(\mu_A + \mu_{TS})}} \quad (10)$$

【0040】

※ ※ 【数7】

$$\langle L(\rho_2) \rangle = \frac{3(\mu_A + \mu_{TS})}{2} \cdot \frac{\rho_2^2 + 4z_e^2}{1 + \sqrt{\rho_2^2 + z_e^2} \cdot \sqrt{3\mu_A(\mu_A + \mu_{TS})}} \quad (11)$$

【0041】このとき、これら2連の式(10)、(11)は、それぞれ独立である上に、吸収係数 $\mu$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_{TS}$ を未知数として含んでいる。したがって、これら式(10)、(11)を連立方程式として解くことにより、吸収係数 $\mu$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_{TS}$ をそれぞれ算出することができる。なお、このような連立方程式を解く計算は、コンピュータを利用して高速に実行することができる上に、相互に異なる多種類の光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ に対応して平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ の測定を行うことによって計算精度を向上させることもできる。

【0042】さて、以上では、散乱吸収体としては半空間を占める場合について説明した。しかしながら、実際には、散乱吸収体の大きさは有限である。このとき、式(4)に示す光拡散方程式の境界条件としては、散乱吸収体の表面及び外部に対して第1の負極性の点光源を位置( $\rho=0$ ,  $z=-z_e$ )に置くことによって実現される。また、散乱吸収体内を拡散伝搬する大部分の光が光拡散の条件を満足するためには、散乱吸収体を十分大きくすればよい。

【0043】図5に示すように、散乱吸収体の厚さが光入射位置-光検出位置間距離に対して十分に大きいと見做せない、すなわち散乱吸収体がスラブ(Slab)状である場合、式(4)に示す光拡散方程式の境界条件として、第1の負極性の光源を設置した散乱吸収体の表面側に対向する背面側に第2の負極性と正極性の点光源をさらに導入すればよい。なお、この第2の負極性と正極性の点光源による測定光に対する影響を補正するために、原則的には無限個の点光源の設置が必要となる。しかしながら、これら点光源による測定光に対する影響は設置の順序にしたがって急激に低減するので、実際には有限個の点光源の設置で近似することができる。

【0044】そのため、このような境界条件に基づいた式(4)に示す光拡散方程式の解は、散乱吸収体表面の任意の位置( $\rho, 0$ )において時刻 $t$ のときの光強度 $I(\rho, 0, t)$  [光子数 $\cdot \text{mm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ]として、次式に示すように得られる。

【0045】

【数8】



(7)

特開平8-136448

11

12

$$I(\rho, 0, t) = (4\pi D \cdot c) \cdot 1/2 \cdot t^{3/2} \cdot \exp(-\mu_A \cdot c \cdot t)$$

$$\begin{aligned} & \times \left\{ (d - z_0) \exp \left[ -\frac{(d - z_0)^2}{4 \cdot D \cdot c \cdot t} \right] \right. \\ & \quad - (d + z_0) \exp \left[ -\frac{(d + z_0)^2}{4 \cdot D \cdot c \cdot t} \right] \\ & \quad + (3d - z_0) \exp \left[ -\frac{(3d - z_0)^2}{4 \cdot D \cdot c \cdot t} \right] \\ & \quad \left. - (3d + z_0) \exp \left[ -\frac{(3d + z_0)^2}{4 \cdot D \cdot c \cdot t} \right] \right\} \quad (12) \end{aligned}$$

【0046】ここで、式(8)に式(12)を代入すると、インパルス光入射に関する光子の平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ を表す式、すなわち式(9)に相当するものが導出することができる。このような式で示す平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ は、前述した場合と同様に、制御または設定可能な既知数として1個の光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ と、測定対象の未知数として2個の吸収係数 $\mu_a$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_s$ とによって表されている。そのため、光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ を異なる2種類以上の値に制御または設定した場合に、光強度の時間分解計測に基づいて式(8)によって2種類以上の平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ をそれぞれ算出することにより、2種類以上の理論式からなる連立方程式に基づいて、吸収係数 $\mu_a$ 、及び輸送散乱係数 $\mu_s$ をそれぞれ算出することができる。なお、このような連立方程式を解く計算は、前述した場合と同様に、コンピュータを利用して高速に実行することができる上に、相互に異なる多種類の光入射位置-光検出位置間距離 $\rho$ に対応して平均光路長 $\langle L(\rho) \rangle$ の測定を行うことによって計算精度を向上させることもできる。

【0047】さらに、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数は、光入射位置と光検出位置との間で拡散伝播した光の光路に沿った平均値として算出されている。これら散乱係数及び吸収係数の三次元的分布として、光入射位置-光検出位置間距離、複数の光入射位置間距離または複数の光検出位置間距離と比較して十分粗に分散している場合がある。このとき、光入射位置及び光検出位置を散乱吸収体表面に沿って走査しながら計測を行うことにより、散乱係数及び吸収係数に対する空間分布の画像化、すなわち簡単なイメージングを行うことができる。\*

\*このような計測を異なる時刻に行うことにより、散乱係数及び吸収係数の時間変化をモニタすることもできる。なお、このような画像化演算は、メモリ、ディスプレイ等を有するコンピュータを利用して高速に実行することができる。

【0048】(1.2)吸収成分の濃度の測定原理

以下、散乱吸収体として生体組織を適用して具体的に説明する。

【0049】図6に示すように、生体組織内の吸収成分であるヘモグロビン(Hb, HbO<sub>2</sub>)及びミオグロビン(Mb, MbO<sub>2</sub>)は、光の波長に依存した特有の吸収スペクトルを有する。このような吸収スペクトルは、吸収成分の種類や酸化還元の状態などに対応して異なるものである。

【0050】この生体組織の一つである哺乳類の脳には、主な吸収成分として水、チトクローム、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>が含まれている。なお、水及びチトクロームの近赤外線に対する吸光度は、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>と比較して、ほぼ無視することができる程度に小さい。脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各吸収スペクトルは、前述したように異なっている。頭蓋骨は、近赤外線に対して散乱体と考えてよい。

【0051】ここで、波長 $\lambda$ を有する光に対する散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ は、ベール・ランバート(Beer-Lambert)の法則に基づいて、次式で示すように表される。

【0052】

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_{Hb}(\lambda) \cdot [Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot [HbO_2] \quad (13)$$

ただし、

$\mu_a(\lambda)$ : 波長 $\lambda$ に対する吸収係数 [mm<sup>-1</sup>]

$\epsilon_{Hb}(\lambda)$ : 脱酸素化ヘモグロビンHbの波長 $\lambda$ に対するモル吸光係数 [mm<sup>-1</sup>・mM<sup>-1</sup>]

(8)

特開平8-136448

13

14

$\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)$ : 酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の波長 $\lambda$ に対するモル吸光係数 [mm<sup>-1</sup>・mM<sup>-1</sup>]

[Hb]: 脱酸素化ヘモグロビンHbのモル濃度 [mM]

[HbO<sub>2</sub>]: 酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>のモル濃度 [mM]

である。

【0053】この式(13)に示す吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ は、測定可能な既知数として2個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda)$ 、 $\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)$ と、測定対象の未知数として2個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]とによって表されている。そのため、異なる2種類以上の波長 $\lambda$ を有する光に対して脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda)$ 、 $\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)$ とを測定した場合に、異なる2\*

\*種類以上の波長 $\lambda$ を有する光に対して散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ を測定することにより、2種類以上の式(13)からなる連立関係に基づいて、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]をそれぞれ算出することができる。

【0054】より具体的には、散乱吸収体において、異なる2種類の波長 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ を有する光に対して前述した測定光の時間分解計測を行うことにより、散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\mu_a(\lambda_2)$ をそれぞれ測定する。続いて、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 及び既知であるモル吸光係数 $\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1)$ 、 $\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_1)$ の組み合わせと、吸収係数 $\mu_a(\lambda_2)$ 及びモル吸光係数 $\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2)$ 、 $\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_2)$ の組み合わせとを式(13)にそれぞれ代入すると、次式に示すような連立関係を得ることができる。

【0055】

$$\mu_a(\lambda_1) = \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1) \cdot [\text{Hb}] + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_1) \cdot [\text{HbO}_2] \quad (14)$$

$$\mu_a(\lambda_2) = \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2) \cdot [\text{Hb}] + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_2) \cdot [\text{HbO}_2] \quad (15)$$

このとき、これら2連の式(14)、(15)は、それぞれ独立である上に、モル濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]を未知数として含んでいる。したがって、これら式(14)、(15)を連立方程式として解くことにより、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、ヘモグロビンの全モル濃度([Hb] + [HbO<sub>2</sub>])とをそれぞれ算出することができる。なお、このような連立方程式を解く計算は、コンピュータを利用して高速に実行する※30

※ことができる上に、相互に異なる多種類の波長 $\lambda$ を有する光に対応して吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ の測定を行うことによって計算精度を向上させることもできる。

【0056】このような脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>に対応するヘモグロビン酸素飽和度Y(%)は、次式に示すように定義されている。

【0057】

$$Y = \{ [\text{HbO}_2] / ([\text{Hb}] + [\text{HbO}_2]) \} \times 100 \quad (16)$$

そのため、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\mu_a(\lambda_2)$ の比は、式(14)～(16)によって次式に示すようになる。

★【0058】

【数9】

$$\frac{\mu_a(\lambda_1)}{\mu_a(\lambda_2)} = \frac{\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1) + Y[\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1)] / 100}{\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2) + Y[\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2)] / 100} \quad (17)$$

【0059】したがって、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>に対応するヘモグロビン

※すように得られる。

【0060】

酸素飽和度Y(%)は、式(17)を変形して次式に示す※40

【数10】

$$Y = \frac{\mu_a(\lambda_2) \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1) - \mu_a(\lambda_1) \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2)}{\mu_a(\lambda_1) \varepsilon_1 + \mu_a(\lambda_2) \varepsilon_2} \times 100 \quad (18)$$

ただし、

$$\varepsilon_{11} = \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_1),$$

$$\varepsilon_{22} = \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_2)$$

である。

【0061】この式(18)に示すヘモグロビン酸素飽和度Yは、測定可能な既知数として、異なる2種類の光

50

(9)

特開平8-136448

15

16

の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ に対して4個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda_1)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda_1)$ ,  $\epsilon_{Hb}(\lambda_2)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda_2)$ と、2個の散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ ,  $\mu_a(\lambda_2)$ とによって表されているので、簡単に算出することができる。

【0062】さて、生体組織には、このようなヘモグロ\*

$$\mu_a(\lambda)$$

$$= \epsilon_{Hb}(\lambda) \cdot [Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot [HbO_2] + \alpha(\lambda) \quad (19)$$

この式(19)に示す吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ は、測定可能な既知数として2個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda)$ と、測定対象の未知数として2個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度 $[Hb]$ ,  $[HbO_2]$ 及び1個のバックグラウンド吸収項 $\alpha(\lambda)$ とによって表されている。そのため、異なる3種類以上の波長 $\lambda$ を有する光に対して脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda)$ とを測定した場合に、異なる3種類以上の波長 $\lambda$ を有する光に対して散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ を測定することにより、3種類以上の式(19)からなる連立関係に基づいて、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度

$$\mu_a(\lambda_1)$$

$$= \epsilon_{Hb}(\lambda_1) \cdot [Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda_1) \cdot [HbO_2] + \alpha(\lambda_1)$$

$$\mu_a(\lambda_2)$$

$$= \epsilon_{Hb}(\lambda_2) \cdot [Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda_2) \cdot [HbO_2] + \alpha(\lambda_2)$$

$$\mu_a(\lambda_3)$$

$$= \epsilon_{Hb}(\lambda_3) \cdot [Hb] + \epsilon_{HbO_2}(\lambda_3) \cdot [HbO_2] + \alpha(\lambda_3)$$

このとき、これら3連の式(20)～(22)は、それぞれ独立である上に、モル濃度 $[Hb]$ ,  $[HbO_2]$ 及びバックグラウンド吸収項 $\alpha(\lambda_1)$ ,  $\alpha(\lambda_2)$ ,  $\alpha(\lambda_3)$ を未知数として含んでいる。ここで、バックグラウンド吸収項 $\alpha(\lambda_1)$ ,  $\alpha(\lambda_2)$ ,  $\alpha(\lambda_3)$ が一致するように異なる3種類の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ を予め設定することができる。したがって、これら式(20), (22)を連立方程式として解くことにより、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル濃度 $[Hb]$ ,  $[HbO_2]$ と、ヘモ

\*ピン以外の吸収成分による影響を無視することができない場合がある。このとき、波長 $\lambda$ を有する光に対するバックグラウンド吸収項を $\alpha(\lambda)$ として式(13)の右辺に追加すると、波長 $\lambda$ を有する光に対する散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ は次式で示すように表される。

【0063】

10※ $[Hb]$ ,  $[HbO_2]$ をそれぞれ算出することができる。

【0064】より具体的には、散乱吸収体において、異なる3種類の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ を有する光に対して前述した測定光の時間分解計測を行うことにより、散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ ,  $\mu_a(\lambda_2)$ ,  $\mu_a(\lambda_3)$ をそれぞれ測定する。続いて、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 及び既知であるモル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda_1)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda_1)$ の組み合わせと、吸収係数 $\mu_a(\lambda_2)$ 及びモル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda_2)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda_2)$ の組み合わせと、吸収係数 $\mu_a(\lambda_3)$ 及びモル吸光係数 $\epsilon_{Hb}(\lambda_3)$ ,  $\epsilon_{HbO_2}(\lambda_3)$ の組み合わせとを式(19)にそれぞれ代入すると、次式に示すような連立関係を得ることができる。

【0065】

(20)

(21)

(22)

グロビンの全モル濃度 $([Hb] + [HbO_2])$ とをそれぞれ算出することができる。なお、このような連立方程式を解く計算は、コンピュータを利用して高速に実行することができる。

【0066】また、吸収係数 $\mu_a(\lambda_2)$ に対する吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ ,  $\mu_a(\lambda_3)$ の差異の比は、式(20)～(22)によって次式に示すようになる。

【0067】

【数11】

(10)

特開平8-136448

18

$$\frac{\mu_A(\lambda_1) - \mu_A(\lambda_2)}{\mu_A(\lambda_3) - \mu_A(\lambda_2)} = \frac{E_{12} + Y(E_{11} + E_{22})/100 + [\alpha(\lambda_1) - \alpha(\lambda_2)]}{E_{32} + Y(E_{33} + E_{22})/100 + [\alpha(\lambda_3) - \alpha(\lambda_2)]} \quad (23)$$

ただし、

$$E_{33} = \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_3) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_3),$$

$$E_{12} = \varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2),$$

$$E_{22} = \varepsilon_{Hb}(\lambda_3) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)$$

である。

【0068】ここで、バックグラウンド吸収項  $\alpha$  \*により、式(23)は次式に示すように変形される。

( $\lambda_1$ ),  $\alpha(\lambda_1)$ ,  $\alpha(\lambda_2)$  が一致するように異 【0069】

なる3種類の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ を予め設定すること\* 【数12】

$$\frac{\mu_A(\lambda_1) - \mu_A(\lambda_2)}{\mu_A(\lambda_3) - \mu_A(\lambda_2)} = \frac{E_{12} + Y(E_{11} - E_{22})/100}{E_{32} + Y(E_{33} - E_{22})/100} \quad (24)$$

【0070】したがって、脱酸素化ヘモグロビンHb及 26※すように得られる。

び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>に対応するヘモグロビン 【0071】

酸素飽和度Y(%)は、式(24)を変形して次式に示※ 【数13】

$$Y = \left\{ \frac{\mu_A(\lambda_1) - \mu_A(\lambda_2)}{\mu_A(\lambda_3) - \mu_A(\lambda_2)} \cdot (E_{32} - E_{12}) \right\} / \left\{ \frac{\mu_A(\lambda_1) - \mu_A(\lambda_2)}{\mu_A(\lambda_3) - \mu_A(\lambda_2)} \cdot (E_{33} - E_{22}) - (E_{11} - E_{22}) \right\} \times 100 \quad (25)$$

ただし、

$$E_{32} = \varepsilon_{Hb}(\lambda_3) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)$$

である。

【0072】この式(25)に示すヘモグロビン酸素飽和度Yは、測定可能な既知数として、異なる3種類の光の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ に対して6個の脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各モル吸光係数 $\varepsilon_{Hb}(\lambda_1)$ ,  $\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1)$ ,  $\varepsilon_{Hb}(\lambda_2)$ ,  $\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2)$ ,  $\varepsilon_{Hb}(\lambda_3)$ ,  $\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_3)$ と、3個の散乱吸収体内の吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ ,  $\mu_a(\lambda_2)$ ,  $\mu_a(\lambda_3)$ とによって表されているので、簡単に算出することができる。

【0073】(2)散乱吸収体内の散乱特性及び吸収特性の測定装置

(2.1)第1実施例

本実施例は、光入射位置-光検出位置間距離に対して十分に大きい散乱吸収体の内部における散乱特性及び吸収特性を測定する測定装置である。

【0074】図7に示すように、測定装置20は、測定

光Pを発生する光源20と、測定光Pを散乱吸収体10に照射する光ガイド70と、散乱吸収体10の内部を拡散伝搬した測定光Pを取り出す光ガイド71、72と、測定光Pを光電変換した検出する光検出器41、42と、これら光検出器41、42から出力する各種の電気信号を処理する信号処理系とから構成されている。この信号処理系としては、散乱吸収体10の内部における散乱特性及び吸収特性に関する各種の演算処理を実行する演算処理ユニット50と、この演算処理によって算出した各種のデータを表示したり記録したりする表示記録ユニット60が設置されている。

【0075】光源30は、散乱吸収体10が含有する吸収成分の種類数Nに対して、異なるN+1種類の波長 $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ , ...,  $\lambda_{N+1}$ を有するパルス光を測定光Pとして周期Tで発生し、測定光Pのハルス発振に同期した参照信号Rを光検出器41、42に出力するレーザ

ダイオードである。この測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ としては、散乱吸収体10の組成に対応して適宜に選択する必要がある。

【0076】例えば、散乱吸収体10が生体組織である場合、ヘモグロビンやミオグロビンなどは波長約700nm～約1000nmの光に対して大きい吸光度を有するので、測定精度を向上させる観点から、測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ を近赤外領域に設定することが好適である。また、これらヘモグロビン及びミオグロビンは酸化還元状態に対応して異なる光吸収スペクトルを示すので、計測対象を分別する観点から、測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ を相互に分離して設定することが好適である。

【0077】なお、このような測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ に対する制御が可能であるならば、光源30としては、発光ダイオードなどの種々のものを適用することができる。

【0078】光ガイド70は、光源30から入射した測定光P。をスポット状に収束し、散乱吸収体10に出射するものである。図8に示すように、光ガイド70に代替する具体的な手段としては、集光レンズ（図8（a）参照）、光ファイバ（図8（b）参照）及びピンホール（図8（c）参照）を散乱吸収体の表面に設置したり、胃カメラのように光ファイバを散乱吸収体の内面に設置したり（図8（d）参照）することなどがある。

【0079】例えば、散乱吸収体10が生体組織である場合、測定光P。は散乱吸収体10の内部で平均拡散長約2mmだけ直進するまでに散乱する。そのため、散乱吸収体10のサイズが平均拡散長よりも十分大きければ、散乱吸収体10にスポット状の測定光P。を出射しても、測定光P。の方向性に対する平均拡散長の影響を無視することができる。なお、比較的大きな光束を複数の並列したスポット光として見做せることが可能であるならば、散乱吸収体10に光束状の測定光P。を出射することも好適である。

【0080】光ガイド71、72は、散乱吸収体10の内部を拡散伝播した測定光P。を取り出し、光検出器41、42にそれぞれ出射するものである。図9に示すように、光ガイド71、72に代替する具体的な手段としては、散乱吸収体の表面に光検出器を直接設置したり（図9（a）参照）、光ファイバ（図9（b）参照）及び集光レンズ（図9（c）参照）を散乱吸収体の表面に設置したりすることなどがある。

【0081】ここで、光ガイド70を散乱吸収体10の表面に設置した光入射位置と、光ガイド71及び光ガイド72を散乱吸収体10の表面にそれぞれ設置した光検出位置との間の物理的距離を、異なる光入射位置－光検出器間距離 $\rho_1, \rho_2$ として設定する必要がある。なお、光ガイド70～72と散乱吸収体10の間には、インターフェース材として散乱吸収体10にほぼ一致し

た屈折率及び散乱係数を有する液体やゼリー状体を介在させることも好適である。この場合、インターフェース材を適宜選択することにより、インターフェース材の内部を拡散伝播した測定光P。に対する散乱吸収体10の表面反射による影響も低減することができる。

【0082】光検出器41、42は、光源30から入力した参照信号R。に基づいて、光ガイド71、72から入射して受光した測定光P。をサンプリングして光電変換し、時間分解計測を行った検出信号 $M_1, M_2$ として演算処理ユニット50にそれぞれ出力する光検出器である。光検出器40、41の各分光感度特性及び利得としては、測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ を良好に検出するために、比較的大きいことが必要である。また、光検出器40、41の各応答周波数としては、測定光P。の時間分解計測を良好に行うために、可能な限り大きいことが必要である。さらに、散乱吸収体10の内部を拡散伝播した測定光P。が蛍光などの発生によって異なる複数の波長を有する場合、光検出器40、41と散乱吸収体10との間に波長選択フィルタを配置する必要がある。

【0083】なお、このような測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ に対する検出が可能であるならば、光検出器40、41としては、アバランシェ・フォトダイオード、PINフォトダイオード、ストリークカメラ、光電管及び光電子像倍管などの種々のものを適用することができる。

【0084】演算処理ユニット50は、光検出器40、41から入力した検出信号 $M_1, M_2$ に基づいて各種の演算処理を行い、その結果をデータ信号D。として表示記録ユニット60に出力するものである。この演算処理ユニット50には、測定光P。の波長 $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ と光入射位置－光検出位置間距離 $\rho_1, \rho_2$ とに対応した測定光P。の平均光路長 $\langle L(\rho_1) \rangle, \langle L(\rho_2) \rangle$ をそれぞれ算出する光路長演算部51と、これら平均光路長 $\langle L(\rho_1) \rangle, \langle L(\rho_2) \rangle$ の各理論式からなる複数の連立関係に基づいて散乱吸収体10の内部における輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1), \mu_{ts}(\lambda_2), \dots, \mu_{ts}(\lambda_n)$ 及び吸収係数 $\mu_a(\lambda_1), \mu_a(\lambda_2), \dots, \mu_a(\lambda_n)$ をそれぞれ算出する光拡散演算部52と、これら吸収係数 $\mu_a(\lambda_1), \dots, \mu_a(\lambda_n)$ の各理論式からなる複数の連立関係に基づいて散乱吸収体10が含有するN種類の吸収成分AC(1)、AC(2)、 $\dots$ 、AC(N)の濃度 $[AC(1)], [AC(2)], \dots, [AC(N)]$ を算出する光吸収演算部53とが配置されている。

【0085】表示記録ユニット60は、演算処理ユニット50から入力したデータ信号D。に基づいて輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1), \dots, \mu_{ts}(\lambda_n)$ 及び吸収係数 $\mu_a(\lambda_1), \dots, \mu_a(\lambda_n)$ や吸収成分の濃度 $[A$

(12)

特開平8-136448

21

22

C(1)], ..., [AC(N)]などを表示したり記録したりするコンソールモニタ、プリンタ及びメモリである。

【0086】なお、測定光P<sub>0</sub>の波長として時分割に入<sub>1</sub>, ..., 入<sub>N</sub>を順次選択して設定する場合、光源30に配置する波長選択器としては、ミラーを用いた光ビーム切替器、あるいは光スイッチを用いた光切替器を適用することができる。一方、測定光P<sub>0</sub>の波長として同時に入<sub>1</sub>, ..., 入<sub>N</sub>を全て含んで設定する場合、光源30または光検出器40、41に配置する波長選択器として、フィルタを用いた波長切替器を適用することができる。この場合、波長選択器と光検出器との組み合わせとして多数組を設けることにより、測定光P<sub>0</sub>の各波長入<sub>1</sub>, ..., 入<sub>N</sub>に対する時間分解計測を並列して行うことができる。

【0087】また、検出信号M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>を低雑音で増幅する場合、光検出器40、41に配置する増幅器としては、狭帯域アンプ及びロックインアンプを適用することができる。特に、ロックインアンプを用いる場合には、パルス状の測定光P<sub>0</sub>に対して高いダイナミックレンジで計測を行うことができる。

【0088】次に、本実施例の作用について説明する。

【0089】このように構成された測定装置20においては、光源30は、異なるN+1種類の波長入<sub>1</sub>, ..., 入<sub>N+1</sub>を有するパルス状の測定光P<sub>0</sub>を周期Tで発生し、光ガイド70を介して散乱吸収体10に射出する。この光源30は、測定光P<sub>0</sub>のパルス発振に同期して参照信号R<sub>0</sub>を演算処理ユニット50に出力する。そのため、測定光P<sub>0</sub>は、散乱吸収体10の内部を拡散伝播してパルス時間幅を拡張し、光入射位置から異なる2種類の物理的距離ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>だけ離れた光検出位置で光ガイ

\*ド71、72によって取り出される。

【0090】ここで、光検出器41、42は、光源30から入力した参照信号R<sub>0</sub>に基づいて、測定光P<sub>0</sub>の発振タイミングとして基準時刻t<sub>0</sub>=t<sub>0</sub>を設定するとともに、測定光P<sub>0</sub>のサンプリング・タイミングとして測定時刻t<sub>1</sub>=t<sub>0</sub>+Δtを設定する。これら光検出器41、42は、散乱吸収体10から光ガイド71、72を介して受光した測定光P<sub>0</sub>を測定時刻t<sub>1</sub>に光電変換し、測定光P<sub>0</sub>の光強度に比例したレベルを有する検出信号M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>を増幅して演算処理ユニット50にそれぞれ出力する。続いて、光検出器40、41は、基準時刻t<sub>0</sub>=t<sub>0</sub>+ (M-1)/fと測定時刻t<sub>1</sub>=t<sub>0</sub>+ (M-1)/f+M・Δtとを設定しながら順次サンプリングし、以上の操作を連続して測定光P<sub>0</sub>の時間分解計測を行う。ただし、M=1、2、3、...である。

【0091】なお、光検出器41、42が光強度測定を行う場合、検出信号M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>のレベルは各測定時刻t<sub>1</sub>における測定光P<sub>0</sub>の光強度に比例している。一方、光検出器41、42が光子数測定を行う場合、検出信号M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>のレベルは各測定時刻t<sub>1</sub>における測定光P<sub>0</sub>の光子数に比例している。

【0092】演算処理ユニット50に配置された光路長演算部51は、光検出器41、42から各サンプリング・タイミング毎に入力した検出信号M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>に基づいて、式(8)を簡略化した次式を用いることにより、測定光P<sub>0</sub>の波長入<sub>1</sub>, ..., 入<sub>N</sub>と光入射位置-光検出位置間距離ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>とに対応した平均光路長<L(ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>)>, <L(ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>)>をそれぞれ算出して光拡散演算部52に出力する。

【0093】

【数14】

$$\langle L \rangle = \frac{c \cdot \sum_M I(\rho, T_M) \cdot T_M}{\sum_M I(\rho, T_M)} \quad (26)$$

【0094】

※ ※ 【数15】

$$\langle L \rangle = \frac{c \cdot \sum_M n(\rho, T_M) \cdot T_M}{\sum_M n(\rho, T_M)} \quad (27)$$

【0095】ただし、

T<sub>M</sub>: 各基準時刻t<sub>0</sub>と各測定時刻t<sub>1</sub>との時間差M・Δt。

I(ρ, T<sub>M</sub>): 測定光P<sub>0</sub>の光強度。

n(ρ, T<sub>M</sub>): 測定光P<sub>0</sub>の光子数

である。

【0096】光拡散演算部52は、光路長演算部51によって算出した平均光路長<L(ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>)>, <L(ρ<sub>1</sub>, ρ<sub>2</sub>)>の各計算値を式(9)を順次代入し、式(10)、(11)を連立方程式として解くことにより、吸

収係数μ<sub>s</sub>(λ<sub>1</sub>), ..., μ<sub>s</sub>(λ<sub>N+1</sub>)及び輸送散乱係数μ<sub>ts</sub>(λ<sub>1</sub>), ..., μ<sub>ts</sub>(λ<sub>N+1</sub>)をそれぞれ算出して光吸収演算部53に出力する。

【0097】光吸収演算部53は、光拡散演算部52によって算出した吸収係数μ<sub>s</sub>(λ<sub>1</sub>), ..., μ<sub>s</sub>(λ<sub>N+1</sub>)及び輸送散乱係数μ<sub>ts</sub>(λ<sub>1</sub>), ..., μ<sub>ts</sub>(λ<sub>N+1</sub>)の各計算値を、式(13)を拡張した次式に順次代入する。

【0098】

50

(13)

特開平8-136448

23

24

$$\begin{aligned} \mu_A(\lambda) &= \varepsilon_{AC(1)}(\lambda) \cdot [AC(1)] + \varepsilon_{AC(2)}(\lambda) \cdot [AC(2)] \\ &+ \dots + \varepsilon_{AC(N)}(\lambda) \cdot [AC(N)] \end{aligned} \quad (28)$$

ただし、

$\varepsilon_{AC(N)}(\lambda)$ : 吸収成分AC(N)の波長 $\lambda$ に対するモル吸光係数 [ $\text{dm}^{-1} \cdot \text{M}^{-1}$ ]

$[AC(N)]$ : 吸収成分AC(N)のモル濃度 [M]である。

[0099]この光吸収演算部53は、式(14)、\*

$$\begin{aligned} \mu_A(\lambda_k) &= \varepsilon_{AC(1)}(\lambda_k) \cdot [AC(1)] + \varepsilon_{AC(2)}(\lambda_k) \cdot [AC(2)] \\ &+ \dots + \varepsilon_{AC(N)}(\lambda_k) \cdot [AC(N)] \end{aligned} \quad (29)$$

$$\begin{aligned} \mu_A(\lambda_N) &= \varepsilon_{AC(1)}(\lambda_N) \cdot [AC(1)] + \varepsilon_{AC(2)}(\lambda_N) \cdot [AC(2)] \\ &+ \dots + \varepsilon_{AC(N)}(\lambda_N) \cdot [AC(N)] \end{aligned} \quad (30)$$

表示記録ユニット60は、光吸収演算部53から入力した吸収係数 $\mu_A(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_A(\lambda_{N+1})$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_{N+1})$ の計算値と、異なるN種類の吸収成分の濃度 $[AC(1)]$ 、 $\dots$ 、 $[AC(N)]$ に対して表示や記録などを行う。

[0101](2.2)第2実施例

本実施例は、散乱吸収体として入の頭部を適用し、その脳内の吸収成分であるヘモグロビンHbを測定対象として濃度及び酸素飽和度のモニタを行う測定装置である。

[0102]図10に示すように、測定装置21は、入の頭部である散乱吸収体10の周囲に装着されたバンド型の光ガイドホルダ80によって一体として固定されている。この光ガイドホルダ80は、2個のホルダ長調整部81、82によってホルダ長を散乱吸収体10の周囲長に対応して調整し、散乱吸収体10の周囲を鉢巻状に被覆して設置されている。光ガイドホルダ80の内側に形成した内部空間83には、光源30、光検出器41、42及び光ガイド70〜72が、上記第1実施例と同様して構成されている。光ガイドホルダ80の外周部には、光検出器41、42から入力した検出信号 $M_1$ 、 $M_2$ を信号処理系(図示しない)に出力するコネクタ90が設置されている。この信号処理系としては、演算処理ユニット50及び表示記録ユニット60が、上記第1実施例と同様して構成されている。

[0103]なお、散乱吸収体10は、入の脳であり、その吸収成分として脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>を含有している。光源30は、散乱吸収体10の2種類の吸収成分に対して、異なる3種類の波長 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 、 $\lambda_3$ を有するパルス光を測定光Pとして発生する。この測定光Pの波長 $\lambda_1 \sim \lambda_3$ としては、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各吸光度が異なるとともに、これら2種類の吸収成分以外の吸収成分による影響として前述したバックグラウンド吸収項がほぼ一致するように設定す

\* (15)を拡張した次式を連立方程式として解くことにより、異なるN種類の吸収成分の濃度 $[AC(1)]$ 、 $\dots$ 、 $[AC(N)]$ を算出し、データ信号Dとして表示記録ユニット60に出力する。

[0100]

る必要がある。

[0104]次に、本実施例の作用について説明する。

[0105]このように構成された測定装置21においては、光源30は、異なる3種類の波長 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 、 $\dots$ 、 $\lambda_3$ を有するパルス状の測定光Pを周期 $f$ で発生し、光ガイド70を介して散乱吸収体10に出射する。この光源30は、測定光Pのバース発振に同期して参照信号Rを演算処理ユニット50に出力する。そのため、測定光Pは、散乱吸収体10の内部を拡散伝搬してパルス時間幅を拡張し、光入射位置から異なる2種類の物理的距離 $\rho_1$ 、 $\rho_2$ だけ離れた光検出位置で光ガイド71、72によって取り出される。

[0106]ここで、光検出器41、42は、光源30から入力した参照信号Rに基づいて、測定光Pの発振タイミングとして基準時刻 $t_0 = t$ を設定するとともに、測定光Pのサンプリング・タイミングとして測定時刻 $t_n = t_0 + \Delta t$ を設定する。これら光検出器41、42は、散乱吸収体10から光ガイド71、72を介して受光した測定光Pを測定時刻 $t_n$ に光電変換し、測定光Pの光強度に比例したレベルを有する検出信号 $M_1$ 、 $M_2$ を増幅し、コネクタ90を介して演算処理ユニット50にそれぞれ出力する。続いて、光検出器40、41は、基準時刻 $t_0 = t_0 + (M-1)/f$ と測定時刻 $t_n = t_0 + (M-1)/f + M \cdot \Delta t$ とを設定しながら順次サンプリングし、以上の操作を連続して測定光Pの時間分解計測を行う。ただし、 $M=1$ 、2、3、 $\dots$ である。

[0107]なお、光検出器41、42が光強度測定を行う場合、検出信号 $M_1$ 、 $M_2$ のレベルは各測定時刻 $t_n$ における測定光Pの光強度に比例している。一方、光検出器41、42が光子数測定を行う場合、検出信号 $M_1$ 、 $M_2$ のレベルは各測定時刻 $t_n$ における測定光Pの光子数に比例している。

[0108]演算処理ユニット50に記憶された光路長

(14)

特開平8-136448

25

演算部51は、光検出器41、42から各サンプリング・タイミング毎に入力した検出信号 $M_1$ 、 $M_2$ に基づいて、式(8)を簡略化した式(26)、(27)を用いることにより、測定光Pの波長 $\lambda_1$ 、 $\dots$ 、 $\lambda_i$ と光入射位置-光検出位置間距離 $\rho_1$ 、 $\rho_2$ とに対応した平均光路長 $\langle L(\rho_i) \rangle$ 、 $\langle L(\rho_j) \rangle$ をそれぞれ算出して光拡散演算部52に出力する。

【0109】光拡散演算部52は、光路長演算部51によって算出した平均光路長 $\langle L(\rho_i) \rangle$ 、 $\langle L(\rho_j) \rangle$ の各計算値を式(9)を順次代入し、式(10)、(11)を連立方程式として解くことにより、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ をそれぞれ算出して光吸収演算部53に出力する。

【0110】光吸収演算部53は、光拡散演算部52によって算出した吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ の計算値を、式(19)に順次代入して式(20)～(21)を得るとともに、式(25)に代入してヘモグロビン酸素飽和度Yを得る。この光吸収演算部53は、式(20)～(21)を連立方程式として解くことにより、異なる2種類の吸収成分である脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]を算出し、ヘモグロビン酸素飽和度Yとともにデータ信号Dとして表示記録ユニット60に出力する。

【0111】表示記録ユニット60は、光吸収演算部53から入力した吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、ヘモグロビン酸素飽和度Yとに対して表示や記録などを行う。

【0112】このような計測を異なる時刻に行うことにより、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、酸素飽和度Yとの時間変化をモニタすることができる。

【0113】なお、本実施例においては、人の脳内のヘモグロビンを測定対象として設定している。しかしながら、マラソンを行っている人の脚の筋肉中のヘモグロビンを測定対象として設定しても、本実施例とほぼ同様な作用効果が得られる。

【0114】(2.3)第3実施例

本実施例は、スラブ状の散乱吸収体として人の乳房を適用し、その乳房内の吸収成分であるヘモグロビンを測定対象として濃度及び酸素飽和度のモニタを行う測定装置である。

【0115】図11に示すように、測定装置22は、上

26

記第1実施例と同様して構成されている。光ガイド70～72は、人の乳房である散乱吸収体10の表面に固定されている。これら光ガイド70と光ガイド71、72との間における散乱吸収体10の各厚さは、異なるように設定されている。光検出器41、42と信号処理系(図示しない)との間には、コネクタ90が上記第2実施例と同様にして設置されている。

【0116】なお、散乱吸収体10は、人の乳房であり、その吸収成分として脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>を含有している。光源30は、散乱吸収体10の2種類の吸収成分に対して、異なる3種類の波長 $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$ 、 $\lambda_3$ を有するパルス光を測定光Pとして発生する。この測定光Pの波長 $\lambda_1$ 、 $\dots$ 、 $\lambda_i$ としては、上記第2実施例と同様に設定する必要がある。

【0117】次に、本実施例の作用について説明する。【0118】このように構成された測定装置22においては、上記第2実施例とほぼ同様にして、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、酸素飽和度Yとを測定して表示や記録などを行う。

【0119】ただし、光拡散演算部52は、光路長演算部51によって算出した平均光路長 $\langle L(\rho_i) \rangle$ 、 $\langle L(\rho_j) \rangle$ の各計算値を、式(8)に式(12)を代入して得られる式(9)に相当する式に順次代入し、式(10)、(11)に相当する式を連立方程式として解くことにより、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ をそれぞれ算出して光吸収演算部53に出力する。

【0120】このような計測を異なる時刻に行うことにより、吸収係数 $\mu_a(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_a(\lambda_i)$ 及び輸送散乱係数 $\mu_{ts}(\lambda_1)$ 、 $\dots$ 、 $\mu_{ts}(\lambda_i)$ と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、酸素飽和度Yとの時間変化をモニタすることができる。

【0121】(2.4)第4実施例

本実施例は、スラブ状の散乱吸収体として人の乳房を適用し、その乳房内の吸収係数及び散乱係数と、吸収成分であるヘモグロビンの濃度及び酸素飽和度とに対する空間分布の画像化、すなわち簡単なイメージングを行う測定装置である。

【0122】図12に示すように、測定装置23は、上記第1実施例と同様して構成されている。ただし、光ガイド70～72は、人の乳房である散乱吸収体10の表面に固定されている。これら光ガイド70と光ガイド71、72との間における散乱吸収体10の各厚さは、異なるように設定されている。



【0123】また、外部固定装置（図示しない）には、棒状の支持部120の一端が固定されている。この支持部120の他端には、支持部120の周りを回転する駆動部110が設置されている。この駆動部110には、略し半型に曲げて成形された棒状の支持部121、122の一端が、支持部120に対して垂直に、かつ相互に平行に突出してそれぞれ固定されている。

【0124】支持部120に平行に延びた支持部121、122の他端には、支持部121、122に沿って移動する駆動部111、112がそれぞれ設置されている。これら駆動部111、112には、光ガイド70～72の一端が、支持部120に対して垂直に突出してそれぞれ配置されている。なお、駆動部72は、光ガイド71、72の間隔を一定に保持している。

【0125】これら駆動部110～112は、位置制御ユニット100からそれぞれ入力した制御信号C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>に基づいて、光ガイド70と光ガイド71、72とを対向して散乱吸収体10の表面全体を走査させるものである。駆動部110は、支持部120の周りを回転することにより、光ガイド70と光ガイド71、72とを対向して散乱吸収体10の軸方向に対して垂直に回転させる。駆動部111、112は、支持部121、122に沿ってそれぞれ移動することにより、光ガイド70と光ガイド71、72とを対向して散乱吸収体10の軸方向に対して平行に移動させるとともに、光ガイド70～72を移動させることにより、光ガイド70～72の一端を散乱吸収体10の表面に接触させる。

【0126】位置制御ユニット100は、制御信号C<sub>1</sub>、…、C<sub>3</sub>を、駆動部110～112に出力して光ガイド70～72の走査を制御するとともに、制御信号C<sub>4</sub>を光源30に出力して光ガイド70～72の走査に同期して測定光P<sub>1</sub>を発生させるものである。そのため、光源30は、位置制御ユニット100から入力した制御信号C<sub>4</sub>に基づいて、光ガイド70～72の走査に同期した測定光P<sub>1</sub>を発生させる。

【0127】なお、散乱吸収体10は、人の乳房であり、その吸収成分として脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>を含有している。光源30は、散乱吸収体10の2種類の吸収成分に対して、上記第3実施例と同様にして設定した異なる3種類の波長λ<sub>1</sub>、λ<sub>2</sub>、λ<sub>3</sub>を有するパルス光を測定光P<sub>1</sub>として発生する。

【0128】次に、本実施例の作用について説明する。

【0129】このように構成された測定装置23においては、上記第3実施例とは同様に、吸収係数μ<sub>a</sub>(λ<sub>1</sub>)、…、μ<sub>a</sub>(λ<sub>3</sub>)及び輸送散乱係数μ<sub>ts</sub>(λ<sub>1</sub>)、…、μ<sub>ts</sub>(λ<sub>3</sub>)と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、ヘモグロビン酸素飽和度Yとを測定して表示や記録などを行う。

【0130】ただし、位置制御ユニット100による駆動部110～112の制御に基づいて、光ガイド70と光ガイド71、72とを対向して散乱吸収体10の表面全体を走査させながら、このような計測を順次繰り返し行うことにより、吸収係数μ<sub>a</sub>(λ<sub>1</sub>)、…、μ<sub>a</sub>(λ<sub>3</sub>)及び輸送散乱係数μ<sub>ts</sub>(λ<sub>1</sub>)、…、μ<sub>ts</sub>(λ<sub>3</sub>)と、脱酸素化ヘモグロビンHb及び酸素化ヘモグロビンHbO<sub>2</sub>の各濃度[Hb]、[HbO<sub>2</sub>]と、ヘモグロビン酸素飽和度Yに対する空間分布を画像化することができる。

【0131】なお、本発明は上記諸実施例に限られるものではなく、種々の変形を行うことが可能である。

【0132】例えば、上記諸実施例においては、散乱吸収体が含有する吸収成分の種類数Nに対応して、測定光に異なるN+1種類の波長を設定している。しかしながら、散乱吸収体の内部のバックグラウンド吸収を無視することができる場合には、散乱吸収体が含有する吸収成分の種類数に一致した種類の波長を測定光に設定することにより、上記諸実施例と同様な作用効果を得ることができる。

【0133】また、上記諸実施例においては、1個の光源及び2個の光検出器を用いて構成している。しかしながら、2個の光源及び1個の光検出器を用いて構成しても、上記諸実施例と同様な作用効果を得ることができる。すなわち、散乱吸収体に対して異なる2種類の光入射位置-光検出位置間距離を設定することができればよい。特に、相互に異なる多種類の光入射位置-光検出位置間距離に対応して平均光路長の測定を行うことにより、計測精度を向上させることができる。

【0134】

【発明の効果】以上詳細に説明したように、本発明の散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性の測定方法及び装置においては、散乱と吸収の影響を受けながら散乱吸収体の内部を拡散伝播したパルス状の測定光を散乱吸収体の外部で非侵襲的に測定し、その測定結果を演算処理して散乱吸収体内の散乱特性及び吸収特性を計測する。このとき、測定光の平均光路長が散乱吸収体内の拡散伝播経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散性に依存することを利用して、異なる2種類以上の光入射位置-光検出位置間距離に対して測定した平均光路長に基づいて、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数の計測を行う。

【0135】ここで、散乱吸収体が含有する吸収成分に対して異なる吸収係数を有し、当該吸収成分の種類数以上の異なる種類の波長を測定光に設定する場合、各波長に対する散乱吸収体内の吸収係数が散乱吸収体内の拡散伝播経路における各吸収成分の寄与を含む光源特性に依存することを利用して、異なる波長に対して測定した吸収係数に基づいて、吸収成分の濃度の計測を行う。

【0136】そのため、測定光の平均光路長は、測定光

(15)

特開平8-136448

29

30

の時間分解計測の結果に対する時間積分によって得ることから、信号対雑音比を低減して精度良く計測されている。また、散乱吸収体内の散乱係数及び吸収係数は、散乱吸収体内の拡散伝播経路における散乱特性及び吸収特性を含む光拡散性に導出した理論式によって得ることから、十分な解析に基づいて精度良く算出されている。

【0137】したがって、散乱吸収体内で光が拡散伝播する過程に対する理論的かつ実験的に十分な解析に基づいて、従来よりも格段に測定誤差を低減して計測精度を向上させることができる。例えば、散乱吸収体として生体組織に適用してその形態情報を得ることにより、当該生体組織が正常な組織であるのか、ある疾患を伴う組織であるかという判断が可能となり得る。

【0138】なお、このような計測を同一の入射位置及び光検出位置で異なる時刻に行うことにより、これら定置値の時間変化を計測することができる。さらに、このような計測を入射位置及び光検出位置を定置しながら行うことにより、これら定置値の空間分布を計測することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】散乱吸収体内において光が拡散伝播する過程を模式的に示す断面図である。

【図2】光拡散方程式に対する散乱吸収体の境界条件として設定した仮想光源を模式的に示す断面図である。

【図3】光拡散方程式の解に基づいた時間分解計測による平均光路長のシミュレーション結果を示すグラフである。

10

20

\*

\*【図4】散乱吸収体における平均光路長を測定する原理を模式的に示す断面図である。

【図5】スラブ状の散乱吸収体における平均光路長を測定する原理を模式的に示す断面図である。

【図6】ヘモグロビン及びミオグロビンの近赤外線吸収スペクトルを示すグラフである。

【図7】散乱吸収体内の散乱特性・吸収特性を測定する装置を模式的に示す断面図である。

【図8】図7の測定装置において散乱吸収体への導光方法として用いられる各種手段を模式的に示す断面図である。

【図9】図7の測定装置において散乱吸収体からの導光方法として用いられる各種手段を模式的に示す断面図である。

【図10】人の頭部内の散乱特性・吸収特性を測定する装置の要部を模式的に示す断面図である。

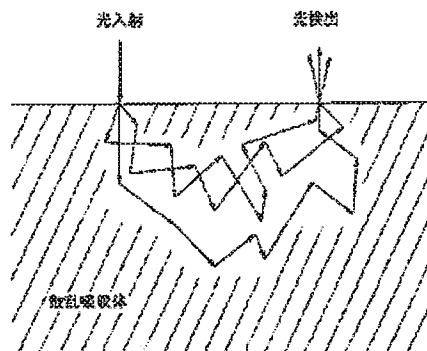
【図11】人の乳房内の散乱特性・吸収特性を測定する装置の要部を模式的に示す断面図である。

【図12】人の乳房内の散乱特性・吸収特性を測定してイメージングする装置を模式的に示す斜視図である。

【符号の説明】

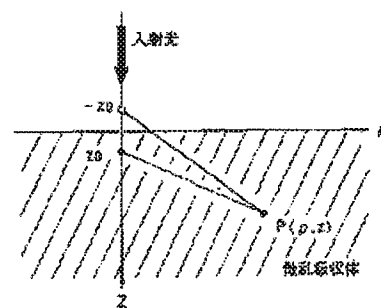
10…散乱吸収体、20～23…測定装置、30…光源、40、41…光検出器、50…演算処理ユニット、51…光路長演算部、52…光拡散演算部、53…光吸収演算部、60…表示記録ユニット、70～72…光ガイド。

【図1】



散乱吸収体内において光が拡散伝播する過程

【図2】

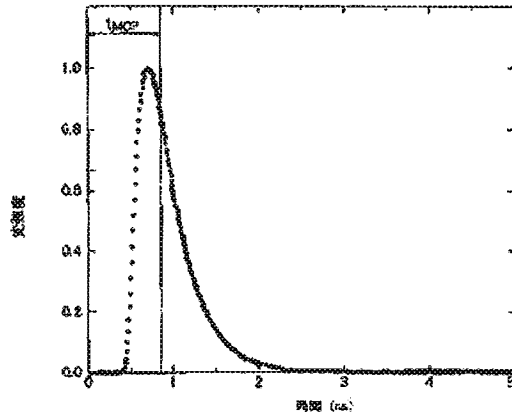


散乱吸収体に対する仮想光源の設定

(17)

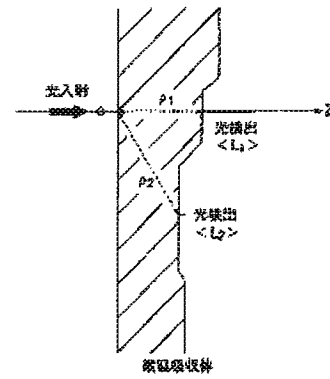
特開平8-136448

【図3】



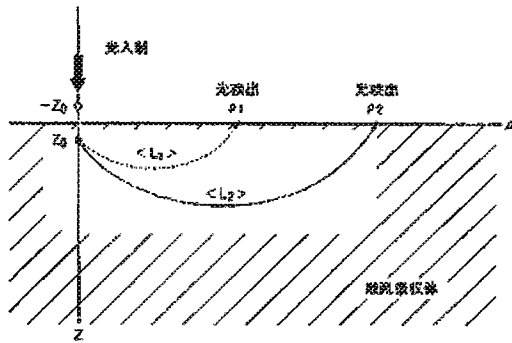
光拡散方程式に基づいた時間分解計測のシミュレーション結果

【図5】



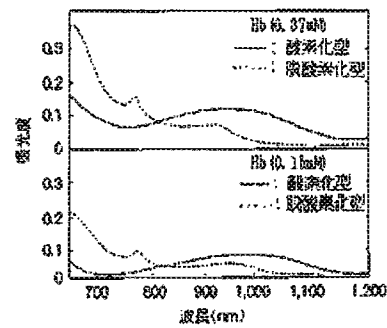
スラブ体の散乱吸収体における平均光路長の測定原理

【図4】



散乱吸収体における平均光路長の測定原理

【図6】

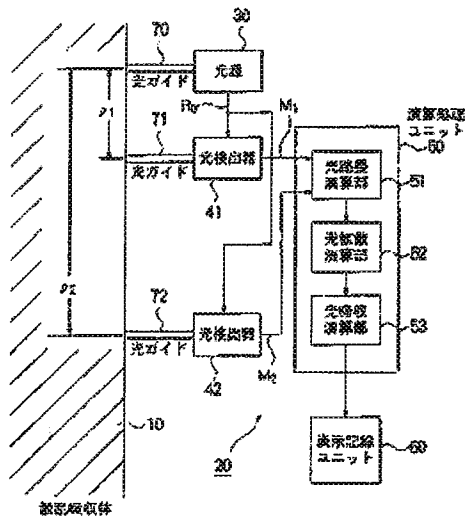


ヘモグロビン (Hb)、ミオグロビン (Mb) の  
近赤外線吸収スペクトル

(18)

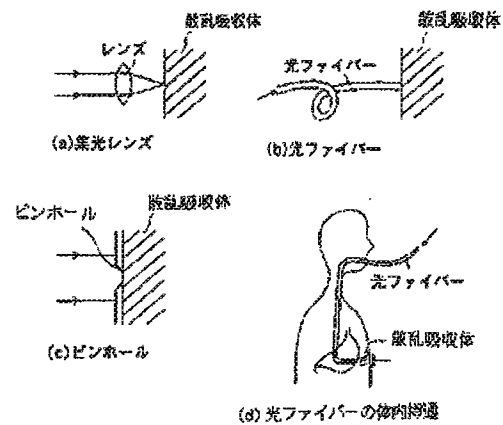
特開平8-136448

【図7】



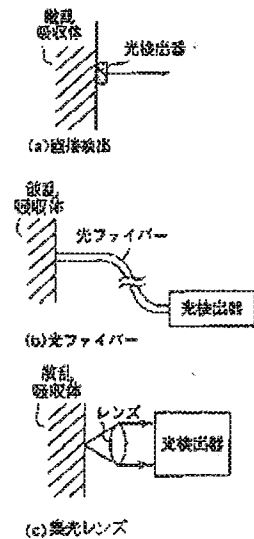
散乱吸収体における強度・吸収特性の測定装置

【図8】



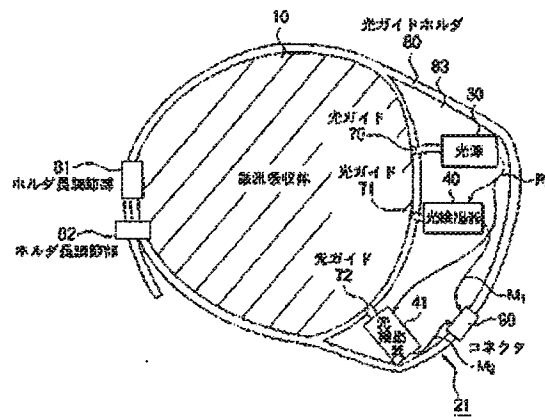
散乱吸収体への照射方法

【図9】



散乱吸収体からの照射方法

【図10】

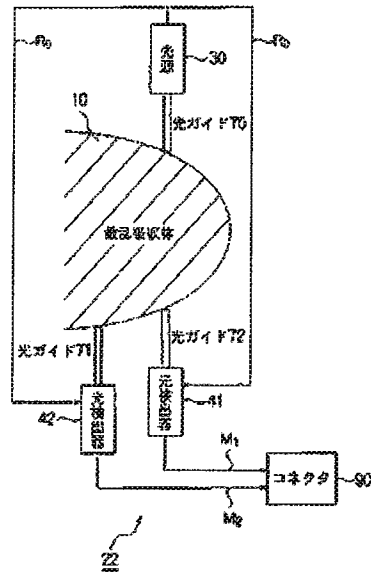


人の頭部における散乱・吸収特性の測定装置

(19)

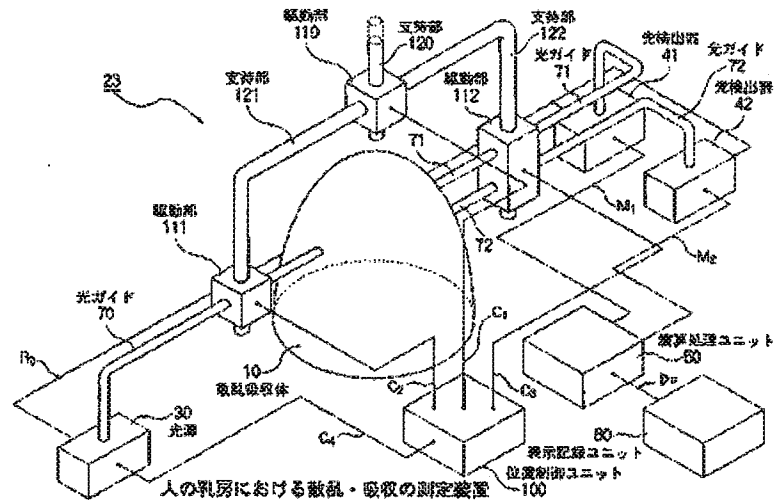
特開平8-136448

【図1】



人の乳房における散乱・吸収特性の測定装置

【図2】



人の乳房における散乱・吸収の測定装置